Aus der Kinderklinik der Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr. Knauer.

Der heutige Stand der Wissenschaft über aktive Tuberkulose-Schutzimpfung und der Bevölkerungsanteil, für den eine solche erwünscht wäre.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn.

Vorgelegt am 27. Juni 1939

von

Kläre Dietz
Ärztin
aus Bingerbrück / Rhl.

Druck H. Trapp, Bonn, Stiftsgasse 11.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Knauer.
Korreferent: Prof. Dr. Selter.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Tuberkulose fordert auch heute noch, besonders in den zivilisierten Ländern, zahlreiche Opfer. Auf Grund einer Statistik, die 10 000 Familien umfaßt, berechnet Reiche, daß, wenn in der Familie kein Fall von Tuberkulose bekannt war, 7,7% der erkrankten Kinder sterben. Hatte ein Elternteil eine Tuberkulose, so erhöht sich die Letalität der erkrankten Kinder auf 19%, und wenn beide Eltern eine Tuberkulose hatten, gar auf 31%. Stöltzel und viele andere glaubten 1922 noch, daß ein tuberkulin positiver, also infizierter Säugling verloren sei. Nach anderen Autoren schwanken diese Zahlen zwischen 26% und 86,5%, dabei sind die Angaben von Schloß und Roepke mit 27% und 26% zur Beurteilung nicht zu verwerten, da es sich bei Schloß nur um leichte Fälle einer Stationsepidemie handelte, und Roepke seine Beobachtungen an Säuglingen aus Phtisikerfamilien machte, die alle in einem eigens dazu errichteten Krankenhaus (Mannheim) isoliert waren. Die niedrigste Letalitätsziffer für infizierte Säuglinge gibt dann Redecker mit 50% an.

Außer der Säuglingstuberkulose bietet auch die offene Lungentuberkulose des Kindes geringe Heilungsaussichten. Hahn und Simon gaben sehr hohe Letalitätszahlen an, Hahn 71,8%. Er beobachtete dabei Kinder mit einer offenen Tbc., die aus der Heilstätte entlassen wurden. Thiele dagegen berichtete nur von 7,2% gestorbenen und 40,9% geheilten Kindern. Klare gibt jedoch immerhin noch eine Letalitätsziffer von 52,8% an, und man muß die Zahlen Thiele's wohl als zu günstig ansehen.

Daher ist es verständlich, daß ein dauernder Kampf gegen die Tuberkulose geführt wird. Denn ist sie einmal ausgebrochen, so stehen lediglich allgemeine und operative Maßnahmen zur Verfügung. Die klinische Erfahrung zeigt aber, daß bei weitem nicht immer ein befriedigender Erfolg erzielt wurde. Da man fand, daß die Erfolge um so besser waren, je frühzeitiger die Behandlung einsetzte, suchte man nach einzig für die Tuberkulose gültigen Kar-

dinalsymptomen, um möglichst eine Frühdiagnose stellen zu können. Es stellte sich aber heraus, daß es kein unbedingt sicheres und charakteristisches Frühsymptom bei dem wechselvollen Bild der Lungentuberkulose gibt. Jedoch ist es von wesentlicher Bedeutung, daß jedes Symptom, das den Verdacht einer beginnenden Tuberkulose erweckt, zu einer spezifischen Untersuchung Veranlassung gibt, da ja bei möglichst frühzeitiger Behandlung die Resultate um so günstiger sind.

Wesentlicher aber als alle Heilmaßnahmen ist die Verhütung, d. h. die Prophylaxe. Aus dieser Erkenntnis heraus haben sich die Bakteriologen schon seit Jahrzehnten bemüht, ein wirksames Schutzmittel gegen diese Volkskrankheit zu finden.

Behring erklärte 1903, daß die Lungentuberkulose der Erwachsenen lediglich das Endstadium der schon in der Kindheit erworbenen Tuberkulose sei. Er vertrat weiter den Standpunkt, daß die Kinderansteckung fast ausschließlich durch die Milch tuberkulöser Kühe erfolgt, da der Verdauungsschlauch des Neugeborenen sich noch aus Zellen zusammensetzt, die phagozytäre Eigenschaft haben und daher aufgenommene Bakterien durchtreten lassen und in den Blut- und Lymphstrom überführen. Bei zunehmendem Alter verliert er diese Eigenschaft immer mehr. Dies wurde auch schon von Weigert behauptet, und später von verschiedenen anderen Autoren wie Ehrlich, Behring, Boquet bestätigt. Die Mehrzahl von ihnen nimmt an, daß die Magen-Darmschleimhaut junger Kinder für lebende Bakterien keinerlei Schranke darstellt.

Behring war der Meinung, daß die Kindertuberkulose lediglich auf enteralem Weg entstünde. Diese irrige Ansicht hat die Fragen über Entstehung und Reaktionsformen der Tuberkulose im Kindesalter erneut aufgeworfen und zu weiteren Forschungen Anlaß gegeben.

So wissen wir heute, daß für den Menschen von den verschiedenen Formen von Tuberkelbazillen hauptsächlich der Typus humanus und beim Kinde auch öfters der Typus bovinus pathogen sind. Dem Geflügelbazillus sowie dem Kaltblüterbazillus kommt nur untergeordnete Bedeutung zu.

Im Prinzip ist die Verlaufsform der Tuberkulose die gleiche wie bei allen Infektionskrankheiten, besonders bei den akuten

exanthematischen. Grundlegend hierfür ist die regelmäßige Infektionsabwehr. Dem erstinfizierenden Erreger treten im anergischen Körper nur unspezifische Abwehrstoffe entgegen. Dadurch kann er sich zunächst noch vermehren. Dann aber kommt allmählich die Produktion der spezifischen Abwehrstoffe in Gang; der ganze Körper wird in diesen Abwehrkampf miteinbezogen. Damit wird die Erkrankung eingedämmt und lokalisiert, die Toxinwirkung tritt zurück. Durch das Überwiegen der Abwehrstoffe wird der Körper überempfindlich, er wird allergisch. Bei bestimmten Infektionen schließt sich jetzt an die Überwindung der Störungen oft lebenslängliche Immunität an.

Vor der Erstinfektion bestehen naturgemäß keinerlei Wechselwirkungen des menschlichen Organismus zum Tuberkelbazillus. Nach der Pirquet'schen Begriffsformulierung ist der Körper anergisch, d. h. beziehungslos. Schon bald nach der Erstansiedlung des Tuberkelbazillus entwickelt sich eine spezifische, d. h. auf den Tuberkelbazillus gerichtete Abwehrfunktion der Zellen. Der Körper wird bezüglich der Tuberkulose allergisch, d. h. es werden Abwehrstoffe gebildet, und diese entfalten ihre Tätigkeit. Diese Vorgänge spielen sich hauptsächlich im Gebiet des Primärkomplexes ab. Es entsteht zunächst eine unspezifische Fremdkörperentzündung, auf die rasch eine exsudative und weiter eine produktive Entzündung mit tuberkulöser Gewebsbildung folgt.

Nach anderen Erkrankungen wie Pocken, Scharlach, Masern, bleibt nach Überstehen der Krankheit eine fast absolute Immunität zurück, d. h. der Körper bildet spezifische Abwehrstoffe gegen diese Krankheitserreger. Bei Typhus und Grippe z. B. ist diese Immunität geringer und geht mit der Zeit verloren. Auch bei der Tuberkulose ist sie nur relativ.

Unter dem Begriff der Immunität versteht man eigentlich einen absoluten Schutzzustand; daher spricht Petruschky bei der Tuberkulose auch nur von einer „Durchseuchungsresistenz". Nach zahlreichen Infektionskrankheiten ist der Körper auch noch nach vollständiger Vernichtung und Entfernung der Erreger gegen diese gefeit. Diesen Zustand bezeichnet Uhlenhuth als Infektionsimmunität. Bei anderen Krankheiten dagegen geht dieser Schutz sehr

bald nach dem Absterben der Erreger verloren. Zu dieser Form gehört neben der Lues auch in erster Linie die Tuberkulose.

Der Tierversuch und die epidemiologischen Erfahrungen am Menschen berechtigen zu der Annahme, daß es eine relative Immunität des infizierten Körpers gegen den Tuberkelbazillus gibt; das zeigt auch der „Kochsche Grundversuch". Koch ging dabei so vor, daß er zunächst einige Tiere mit geringen Mengen lebender Tuberkelbazillen infizierte. Verabreichte er nach einiger Zeit ein Mehrfaches dieses Dosis, so reagierten diese Tiere nur mit abortiven und milden chronischen Formen, während diese Dosis bei nichtinfizierten Tieren tödlich war. Diese Versuche wurden von Lewandowski und besonders Römer und seiner Schule ausgebaut. Auch hat die Erfahrung gezeigt, daß in Phtisikerfamilien zahlreiche Kinder zwar frühzeitig erstinfiziert werden, aber obwohl sie fast täglich erneut Bazillen aufnehmen, es nicht zur Neuerkrankung kommt. Wir wissen weiter, daß in der Kindheit chronisch infizierte Kinder als Erwachsene auch mit chronischen Formen reagieren, während bei Erwachsenen, die aus einem tuberkulosefreien Milieu kommen, akute und schnell zum Tode führende Formen überwiegen. Dies ist besonders bei exotischen Völkern und im Krieg beobachtet worden.

Römer behauptet daher, daß mit vermehrter Tuberkulose-Durchseuchung der Bevölkerung das Verhältnis der Tuberkulose-Letalität zur -Morbidität sinkt. Diese Beobachtungen kann man nur so erklären, daß der Körper nach der Erstinfektion eine spezifische Immunität gegenüber dem Tuberkelbazillus besitzt. Diese Immunität ist aber nur relativ, denn sie vermag nicht mit Sicherheit die eigenen Bazillen abzutöten, noch die später eindringenden zu vernichten, wenn sie in größerer Menge in den Körper eindringen. Wassermann bezeichnet sie auch noch als labil, weil sie abhängig ist von der Abwehrfähigkeit des Körpers, die selbst bei gleichbleibender Erregermenge Schwankungen unterworfen ist. Sie sinkt z. B. bei Masern, Scharlach, katarrhalischer Grippe, Keuchhusten, Typhus usw. Auch periodische Immunitätsschwankungen sind bekannt, z. B. im Frühjahr, zur Zeit der weiblichen Pubertät, der Gravidität und im Klimakterium.

Die Entwicklung der Vorgänge, die sich bei der Tuberkulose-Immunität im Körper abspielen, ist noch nicht restlos geklärt. Man war zunächst der Ansicht, es handele sich um Antigen-Antikörpervorgänge; dabei würden die Antikörper überproduziert, aber alle Versuche, diese Antikörper therapeutisch auszuwerten, sind erfolglos geblieben. Daher nimmt man heute an, daß die Tuberkulose-Immunität an die Gewebszelle gebunden ist, und nur, wenn eine besonders vermehrte Abwehrtätigkeit erforderlich ist, gelangen diese Stoffe in die Blutbahn. Dort halten sie sich aber nicht, sondern gehen sehr schnell wieder zugrunde. Diese zelluläre Immunitätskomponente ist also die aktive, und sie hält so lange an, als Tuberkelbazillen im Körper vorhanden sind.

Die ganzen Immunitätsvorgänge werden noch kompliziert durch das Problem der Tuberkulinempfindlichkeit des infizierten Körpers. Mit Tuberkulin bezeichnet man einen Tuberkelbazillen-Extrakt, der alle Absonderungs- und Auszugsstoffe der Bazillen enthält. Nur für die Menschen, die schon mit dem Tuberkelbazillus infiziert sind, besitzt diese Substanz eine Giftigkeit. Man vermutet, daß sie an Eiweißkörper und Fettstoffe gebunden ist. Diese Tuberkulinempfindlichkeit besteht gegenüber Tuberkulinen jeder Art, wie Extrakten, Aufschwemmungen oder Filtraten. Hierbei dachte man zunächst ebenfalls wieder an eine Antigen-Antikörperreaktion; aber man kam auch hiermit nicht weiter, denn die Tuberkulinempfindlichkeit kann man nicht übertragen, noch läßt sie sich in vitro darstellen. Man beobachtet sogar, daß bei Menschen, die hochgradig immun sind, also über viele Antikörper verfügen müssen, nur eine geringe Tuberkulinreaktion auftritt. Wird die Infektion überwunden, so sinkt die Tuberkulinreaktion in demselben Maße, wie der Körper gegen Neuinfektionen immer weitgehender immun wird.

Aus der Tatsache, daß die Tuberkulinempfindlichkeit in diesem spätsekundären Stadium mehr und mehr abnimmt, während doch der Körper in dieser Periode gegen Neuinfektionen weitgehend immun wird, schlossen viele Forscher, daß die Tuberkulinreaktion kein Immunitätsvorgang, sondern eine Überempfindlichkeitserscheinung darstelle, die natürlich auch mit den Abwehrvorgängen im Zusammenhang steht. Es kann sich aber hierbei nicht, wie Fried-

berger annahm, um eine Eiweißanaphylaxie, da es niemals gelungen ist, ein Anaphylatoxin darzustellen.

Das Wort „Überempfindlichkeit" sollte nach Doerr eigentlich vollkommen aus der Allergielehre gestrichen werden. Es hat nämlich zu der irrigen Ansicht einer Giftüberempfindlichkeit geführt. Unter Gift versteht man aber im allgemeinen ein Toxin, das auch auf den normal reagierenden Organismus zerstörend wirkt, während Stoffe, auf die der Organismus erst nach Sensibilisierung reagiert, wie z. B. das Tuberkulin, in diesem Sinne gar keine Gifte sind, da sie den normalen Organismus vollkommen intakt lassen. Genau genommen muß man also hier unterscheiden zwischen der toxischen und der allergischen Überempfindlichkeit. Unter die letzte fällt demnach auch die Tuberkulinwirkung auf den tuberkuloseinfizierten Organismus.

Auch glauben neuere Forscher, daß die Tuberkulinreaktion mit Zwischenreaktionen und Zwischenmodifikationen verläuft. Dabei nimmt man an, daß Tuberkulin und Tuberkelbazillen bei günstigen Verhältnissen von der Zelle vernichtet oder umgesetzt werden, so daß sie nicht toxisch wirken können. Wird der Körper dagegen örtlich oder lokal von diesen überschwemmt, so daß die Toxine ihre Wirkung entfalten können, so kommt es zu anaphylaxieähnlichen Erscheinungen. Die Annahme der Zwischenprodukte stellt aber nur eine Hypothese dar, was sich auch in den verschiedenen Bezeichnungen und Deutungen der einzelnen Autoren kundgibt. Wolff-Eisner u. Lewandowski bezeichnen sie als „Tuberkulolysine", Sahli als „Tuberkulopyrin", wobei sie diese Stoffe für Abbauprodukte der Tuberkel bzw. des Tuberkulins halten, während Pirquet sie für Verdauungsprodukte der Bazillen hält und sie als „Apotoxine" bezeichnet. Krämer, von Hayek und unter bestimmten Abänderungen auch Bessau, der eine Zellgruppe von „Tuberkulozyten" einschaltet, sprechen von intermediären Anaphylatoxinen, ohne auf ihre Entstehung einzugehen. Im Gegensatz zu den erstgenannten Autoren nehmen Freund, Gottlieb und Schulz Zerfallsprodukte der Gewebszellen an. Selter vertritt die Ansicht, daß es sich um eine Reizstoffwirkung des Tuberkulins auf das spezifisch entzündungsbereite Gewebe handelt, ohne daß dabei

das Tuberkulin irgendwelche Veränderung erfahren würde. Er glaubt also, daß das Tuberkulin einzig durch seine Gegenwart wie ein Katalysator auf das umgestimmte Gewebe wirkt.

Die Beziehungen zwischen Tuberkuloseimmunität und Tuberkuloseempfindlichkeit sind also in ihrem Wesen somit noch keineswegs geklärt. Aus den Forschungsergebnissen gelingt es aber solche herauszufinden, die für die Vorgänge und für das Verständnis derselben, besonders bei der Kindertuberkulose, von Bedeutung sind.

Grundlegend dafür ist, wie festgestellt wurde, die Tatsache, daß der Organismus gegenüber dem Tuberkelbazillus zunächst anergisch ist und sehr bald nach der Erstinfektion das Gewebe eine Umstimmung gegen den Tuberkelbazillus und das Tuberkulin erfährt, also allergisch wird. Wie schon an Hand des Kochschen Grundversuches gezeigt wurde, kann sich die Abwehrfunktion des Organismus gegen den Tuberkelbazillus bis zu einer gewissen Immunität steigern. Es handelt sich aber um eine relative Immunität, denn es zeigt sich schon bei diesem Versuch, daß Bazillen der Abwehrfunktion entgehen und an anderer Stelle einen neuen Herd bilden können, von dem aus sich die Krankheit weiter ausbreiten kann. Sowohl der Tierversuch wie auch die klinische Beobachtung zeigen, daß bei diesen Abwehrvorgängen 3 verschiedene Entzündungsformen auftreten können: Erstens eine banale exsudative Fremdkörperentzündung nach der Erstinfektion, bevor noch eine spezifische Abwehrreaktion auftritt. Dieser Zustand entspricht also noch der anergischen Reaktionslage des Organismus.

Danach entwickelt sich eine subchronische, produktive Entzündung mit tuberkuloidem Gewebe. Das ist der Ausdruck der spezifischen Abwehrreaktion auf den Tuberkelbazillus, die vornehmliche Entzündungsform der primären Allergie.

Ferner kann sich eine akute exsudative Entzündung mit toxischen Erscheinungen anschließen als Ausdruck der Wirkung von örtlicher wie allgemeiner Wirkung von Giftstoffen, die beim Abbau der Tuberkelbazillen oder des Tuberkulins entstehen. Das entspricht dem Stadium der sekundären Allergie.

Ungeklärt ist noch der Vorgang, daß bei Längerbestehen der Tuberkulose die von außen in den Organismus gelangenden Bazillen

vernichtet werden, während es dem Körper nicht gelingt, die im alten Herd vorhandenen Bazillen abzutöten, sondern nur mit einem Schutzwall tuberkuloiden Gewebes zu umgeben. Brechen die Bazillen durch, so kommt es zu einem erneuten exsudativen Schub. Trotz relativ hoher Immunität als Ausdruck der erreichten Allergie reagiert der Körper wieder allergisch mit einer exsudativen Entzündung. Man muß also annehmen, daß produktive und exsudative Entzündung nicht als besondere Formen der Tuberkulose, sondern als aufeinanderfolgende Stadien des Reaktionsgeschehens im Organismus sich darstellen. Liegt die Abwehrkraft des Körpers aber vollkommen danieder, so ist ein letztes Stadium erreicht, die Allergie ist wieder in eine Anergie übergegangen.

Daher kann eine negative Tuberkulinreaktion dreierlei verschiedene Zustände anzeigen: 1. kann der Körper natürlich anergisch sein, also noch nicht mit dem Tuberkelbazillus in Berührung gekommen, oder 2. er befindet sich in einem derartig günstigen Immunitätszustand, daß das Tuberkulin prompt entgiftet wird, ohne daß es zur sichtbaren Reaktion kommt. Von Hayek bezeichnet diesen Zustand als positive Anergie. 3. Der Körper ist derart erschöpft, daß die Abwehrtätigkeit vollkommen versagt und die Tuberkelbazillen die Oberhand gewinnen. Hayek spricht dann von negativer Anergie, Much von Erschöpfungsanergie. So kann man aus dem Wechsel der Reaktions- und Entzündungsformen auf die einzelnen Phasen des Kampfes des Organismus mit dem Tuberkelbazillus oder dessen Toxin schließen.

Das Tuberkulin hat in neuerer Zeit große Bedeutung als diagnostisches Hilfsmittel bei der Feststellung ruhender und verborgener Formen der Tuberkulose bei kleinen Kindern gewonnen. So sah man deutlich die ungeheure Verbreitung dieser bazillären Infektion und ihr Auftreten schon in frühester Kindheit, besonders in Familien mit Bazillenstreuern.

Parisot fand, daß in tuberkulös belasteten Familien 40% der noch lebenden Kinder unter 2 Jahren und 90% der Kinder von 4—10 Jahren tuberkulinpositiv sind, während in nichtinfizierter Umgebung bis zu 2 Jahren kein Kind reagiert und bis zu 10 Jahren 31% der Kinder tuberkulinpositiv sind.

Aus den bisherigen Feststellungen ergibt sich, daß der Kampf gegen die Tuberkulose im frühesten Lebensalter beginnen muß.

Als Robert Koch im Jahre 1882 den Tuberkelbazillus entdeckte, glaubte man nun — analog zu anderen Infektionskrankheiten — über eine Immunisierung auch die Tuberkulose heilen zu können. Doch man merkte bald, daß das nicht gelingt. Die weiteren Erfahrungen über Tuberkulinempfindlichkeit, die verschiedenen Reaktionslagen, von der Anergie bis zur relativen Immunität und den sich dabei im Organismus abspielenden Vorgängen, führen in ihrer Anwendung schließlich zu den Schutzimpfungsversuchen gegen die Tuberkulose.

Die ersten Versuche in dieser Richtung wurden mit dem Roh- oder Alttuberkulin Robert Koch's ausgeführt. Es handelt sich dabei um eine braune sirupartige Flüssigkeit, die sämtliche Absonderungen und die gesamte Leibessubstanz der Bazillen enthält.

Werden bei gesunden Menschen geringe Mengen von Tuberkulin unter die Haut eingespritzt, so werden sie gut vertragen; auch an Ort und Stelle fehlt jegliche Reaktion, während infizierte oder überhaupt jemals mit dem Tuberkelbazillus in Berührung gekommene Menschen schon bei Dosen bis 1/10000 mg lokal mit ausgesprochenen Entzündungserscheinungen und einzelne auch allgemein mit Temperaturanstieg reagieren.

Da eine künstliche Erstinfektion mit virulenten Bazillen zur Feiung des Organismus zu gefährlich erschien, versuchte man auf Grund der oben geschilderten Befunde, dieselbe Wirkung mit Bazillenextrakten zu erzielen.

Calmette und Guérin haben nun Versuche dieser Art unternommen. Sie haben Tiere lange Zeit hindurch fortgesetzt mit steigenden Dosen dieses Tuberkulins gespritzt, ohne daß sie dadurch eine Immunisierung gesunder Tiere erreichen konnten.

Klopstock und andere Forscher, wie Arloing, Guinard in Frankreich, Brown und Trudeau in Amerika und Möllers und Heinemann in Deustchland haben diese Erfahrung bestätigen müssen. Man kann diesen Stoff nur benützen, um bei schon infizierten Individuen eine größere Resistenz gegen diese Toxine zu erreichen; bei fortschreitenden Tuberkulosen aber versagt er.

Hier ist auch noch die Antigentherapie einzuordnen. Sie geht auf die Versuche von L. Nègre und A. Boquet zurück. Hierbei wird Tieren z. B. ein Methylalkoholauszug eingespritzt, der reichlich Fettstoffe enthält, die ja die Tbc.-Bazillen in großer Menge enthalten. In dem Serum dieser Tiere bilden sich dann Antigene. Diese schützen zwar nicht gegen die Einwirkung virulenter Bazillen, aber ihre gesteigerte Anwendung und der Erfolg bei verschiedenen Formen der Tbc., wie Haut- und Drüsentbc., lassen sie erwähnenswert erscheinen.

Versuche mit lebenden Bazillen.

Nach der Entdeckung des Tuberkelbazillus versuchte man dann auch mit lebenden Bazillen zu immunisieren. Cavagnis suchte als Erster 1886 gegen die Tbc. dadurch einen Schutz zu erreichen, daß er Sputum mit virulenten Bazillen unter Zusatz von Carbolwasser in steigenden Mengen verwandte. Dasselbe versuchten dann auch 1889 Grancher und Ledoux-Lebard beim Kaninchen, Héricourt und Richet beim Hunde. Die Ergebnisse für eine Schutzimpfung waren jedoch ohne Erfolg.

Etwas bessere Erfolge erzielte man, wenn man Meerschweinchen mit Bazillen impfte, die durch Altern in Nährböden abgeschwächt waren; dann ging man zu immer jüngeren und virulenteren Bazillenstämmen über. Diese Versuche wurden von Grancher, Martin, Trudeau und v. E. A. Schweinitz unternommen. Man erreichte damit zwar einen gesteigerten Widerstand der so geimpften Tiere gegenüber den Kontrolltieren; aber nach kurzer Zeit gingen auch diese Tiere ein und zwar mit Veränderungen wie bei einer Glomerulo-Nephritis.

Praktisch ergebnislos waren auch die Versuche von MacFadyean in England und Pearson und Gilliland in Amerika. Nachdem Theobald Smith nachgewiesen hatte, daß der Typus humanus und der Typus bovinus sich neben anderen Eigenschaften auch in ihrer Virulenz unterscheiden, kamen diese Forscher fast gleichzeitig auf den Gedanken, den menschen-pathogenen Bazillus für die Schutzimpfung bei Rindern anzuwenden. Ihr Verfahren erreichte aber keine Verwendungsmöglichkeit.

Eine vielversprechende Periode der Schutzimpfungsversuche beginnt im Jahre 1902. Behring veröffentlichte damals mit Römer und Ruppel zusammen die Methode, die er — nicht ganz richtig — als Jennerisation bezeichnet hat. Richtiger nennt man sie Bovovaccination.

Er spritzte 6 Monate alten Kälbern intravenös 2mal in einem Abstand von 6 Wochen, — später verlängerte er den Abstand auf 3 Monate —, geringe Mengen von humanen Tuberkelbazillen ein, die im Vakuum getrocknet und schon 6½ Jahre im Laboratorium gehalten waren.

An zahlreichen Versuchen wurde die Unschädlichkeit dieser Schutzimpfung, ihre Wirksamkeit und die Dauer der Immunität festgestellt. Nach 2jähriger Versuchszeit kam man zu folgendem Ergebnis: Es besteht zwar ein deutlicher Widerstand der schutzgeimpften Tiere gegen eine intravenöse Infektion, die 3 Monate nach der Bovovaccination durchgeführt wird, aber er hält nicht lange an. Das gleiche Resultat erhält man, wenn man die Tiere auf natürlichem Wege infiziert, indem man sie mit Tieren zusammenstellt, die an offener Tuberkulose leiden. Auch hier ist der Widerstand nicht sehr deutlich und hält nur einige Monate an.

Man hat auch beobachtet, daß das Bovovaccin, wie es vom Behring'schen Laboratorium in Marburg geliefert wird, Meerschweinchen gegenüber eine ziemlich ungleiche Virulenz zeigt, indem manche Proben das Tier tuberkulös machen, andere wiederum keine Erkrankung hervorrufen. Man muß daher annehmen, daß auch die Wirkung auf das Rind sehr verschieden ist. Dieses wurde auch von anderen Forschern, wie Thomassen, Weber und Titze, Eber, Schütz und Holland festgestellt. Eber veröffentlichte Versuche, die am Kaiserlichen Gesundheitsamt in Berlin in dieser Richtung gemacht werden. Er kam aber auch zu keinem anderen Ergebnis.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß sich der Schutz, den das Bovovaccin verleiht, höchstens über 10—12 Monate erstreckt. Er ist auch niemals vollständig, denn der Körper vermag die viru-

lenten Bazillen, die künstlich eingespritzt werden oder durch natürliche Infektion hineingelangen, nicht aufzulösen oder zur Ausscheidung zu bringen. Sie bleiben in den regionären Lymphdrüsen liegen, um bei Abnahme des künstlichen Widerstandes tuberkulöse Veränderungen zu setzen. Es ist auch für Menschen sehr gefährlich, sich in der Umgebung schutzgeimpfter Tiere aufzuhalten, da diese lange Zeit hindurch die zu Bovovaccin verarbeiteten humanen Bazillen ausscheiden, die die Eigenschaft des Typus humanus bewahrt haben. Besonders gefährlich ist dies bei Milchkühen, da sie die Bazillen mit der Milch ausscheiden und so diejenigen, die die Milch trinken, ganz besonders gefährden. Wenn man auch Milchkühe an sich nicht für die Schutzimpfung heranzog, so sind diese aber geeignet zu zeigen, welche Vorsicht bei den Versuchen obwalten muß.

Nachdem mit dieser Methode auch kein ausreichender Schutz gegen die Tuberkulose zu erzielen war, suchten verschiedene Forscher nach neuen Wegen, die die Wirksamkeit steigern und die Nachteile einschränken sollten.

Versuche mit „Tauruman".

R. Koch, Schütz, Neufeld und Mießner führten etwa 5 Jahre lang Schutzimpfungsversuche an Rindern, Eseln und Ziegen aus. Sie benutzten dazu Menschen und Rindertuberkelbazillen, deren Virulenz nach fortgesetzter Kultur auf Glycerinfleischwasser spontan geringer geworden war. Gewisse Formen menschlicher Bazillen hielten sie hierfür besonders geeignet. Sie stellten aus diesen Glycerinfleischwasserkulturen, die getrocknet und in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt waren, ihren Impfstoff her. Eine Probeimpfung, die intravenös mit virulenten Rinderbazillen ausgeführt wird, und zwar 103 Tage nach der Schutzimpfung, geht nicht an. Die gleichen Ergebnisse erzielte man mit einem abgeschwächten bovinen Stamm. Koch und Schütz stellten daraus einen neuen Impfstoff her, das „Tauruman", ebenfalls in einer physiologischen NaCl-Aufschwemmung. Ohne wirkliche Vorteile aufzuweisen, traten beim Tauruman noch weitere Nachteile auf. Nach intravenöser Infektion tritt noch sicherer als mit dem Behring'schen Impfstoff eine bleibende Infektion der Lymphdrüsen

ein, und die Bazillen bleiben für Meerschweinchen virulent. Auch werden die Bazillen wieder mit der Milch der Kühe ausgeschieden. Die Ausscheidung wurde schon nach 24 Stunden, spätestens jedoch nach 144 Tagen beobachtet und hielt in einem Fall 6 Monate an. Nach 9 Monaten hatten die Tiere schließlich jegliche Widerstandskraft gegen Tuberkelbazillen verloren (beobachtet von Schütz, Holland, Weber und Titze). Ließ man nämlich 5—8 Monate alte, mit Tauruman schutzgeimpfte Kälber Tuberkelbazillen einatmen und schlachtete sie dann nach 272 Tagen, so fand man durchweg tuberkulöse Veränderungen an den bronchialen und mediastinalen Lymphknoten. Stellte man solche Tiere mit tuberkulös erkrankten zusammen, so zeigten sie keinerlei Schutz gegen die Infektion. Eher war dies bei stomachaler Applikation der Fall, denn diese Tiere waren etwa 8 Monate lang resistent. Bei Impfungsversuchen mit Tauruman wird die Tuberkulinempfindlichkeit herabgesetzt, die Probe mit Tuberkulin zweifelhaft. Bei vielen jungen Tieren trat danach auch eine tödliche Pneumonie auf.

Th. Smith versuchte dann in Amerika ein vereinfachtes Verfahren auszuarbeiten und zwar durch eine einmalige intravenöse Injektion von abgeschwächten bovinen Bazillen. Da bestimmte Dosen für die Tiere tödlich waren und bei geringeren die Tiere einige Wochen allein gestellt werden mußten, war die Methode für die Praxis zu gefahrvoll.

Baumgarten und Lignière schlugen dann vor, den Impfstoff ins Unterhautzellgewebe der Rinder einzuspritzen, um so die durch die mehr oder weniger virulenten Bazillen gesetzten Gewebsschädigungen zu umgrenzen. Nach S. Arloing, Pearson, Weber, Titze, H. Vallée waren dabei die Resultate noch weniger ermutigend. Hutyra und von Behring, der Bovovaccine emulgiert in feinem Öl subkutan applizierte, waren dagegen mit dem Resultat zufrieden. Jedoch konnte Hutyra nur eine Widerstandserhöhung bis zu etwa 6 Monaten beobachten. Auch Heymann's Methode der Einpflanzung eines permeablen Schilfsäckchens mit Tbc-Bazillen unter die Haut erwies sich bei einer Prüfung durch die belgische Regierung als nicht geeignet, um Tiere, wenn sie einer Infektion ausgesetzt waren, davor zu schützen.

Nach den Mitteilungen Friedmanns und Möllers war die Verwendung humaner oder boviner Bazillen nach durchgemachter Kaltblüterpassage (Schildkröte, Krokodil, Blindschleiche, Karpfen, Salamander) zunächst vielversprechend. Es hat sich aber herausgestellt, daß sich humane oder bovine Bazillen im Kaltblüterorganismus überhaupt nicht vermehren und auch keinerlei Änderung ihrer Virulenz eintritt. Nach Dieudonné, Weber, Taute soll dadurch auch keinerlei Schutz beim Säugetier hervorgerufen werden können.

Klimmer erzielte mit einer kombinierten Methode eine zunehmende Widerstandskraft. Sie beginnt nach 2 Monaten und läßt nach einem Jahr wieder nach. Er behandelte folgendermaßen: Er nahm dazu einmal durch Erhitzen abgeschwächte humane Bazillen (52—53°), die für Meerschweinchen keine krankmachende Wirkung mehr hatten (Impfstoff TH). Dann nahm er weiter humane Bazillen, die er durch mehrfache Passagen im Salamander so abgeschwächt hatte, daß sie für den Menschen nicht mehr pathogen waren. Er nannte diesen Impfstoff AT. Diese beiden tat er zusammen, und sie ergaben seinen Impfstoff „Antiphymatol". Er spritzte ihn in die Vena jugularis ein und beobachtete niemals unangenehme lokale oder allgemeine Nebenerscheinungen. Edelmann, der diesen Impfstoff an Katzen ausprobierte, war aber nicht überzeugt, daß er gegenüber dem v. Bhering'schen Bovovaccin irgendwelche Fortschritte zeigte.

S. Arloing gelang es, in Fleischwasser Kultur-Bazillen durch dauerndes oder zeitweises Schütteln zum Wachsen zu bringen und bei 37° selbst bis 46° zu erhalten und zu überimpfen. Da Rinder sie gut vertrugen, konnte ein Impfstoff gewonnen werden. Er wurde von ihm und später von seinem Sohn in der Praxis überprüft. Dabei hatten 50% seiner schutzgeimpften Tiere bei der Sektion keinerlei Veränderungen, 25% umschriebene Drüsenveränderungen und 25% disseminierte Herde, während bei den Kontrolltieren, die mit denselben Bazillen infiziert wurden, 67 eine generalisierte Tuberkulose, 27 Lymphdrüsenveränderungen hatten und nur 9 völlig gesund blieben. In einer Siedlung widerstanden 77% der schutzgeimpften Tiere einer Infektion, während von den nicht vorbehandelten Tieren 88% erkrankten. Die schutzgeimpften Tiere sind etwa über ein Jahr

tuberkulinpositiv; ob danach der Widerstand gegen eine Infektion erloschen ist, kann von Arloing nicht mehr beantwortet werden.

Die Schutzimpfungsverfahren mit Geflügeltuberkelbazillen, die besonders Mac Fadyean empfahl, weil dadurch eine Infektion des Menschen durch virulent gebliebene und in der Milch ausgeschiedene Bazillen vermieden würde, lehnt Calmette deshalb ab, weil sie die Gefahr einer Ansteckung der Wildvögel wie auch des Hausgeflügels in sich birgt. Die Schutzimpfungsverfahren mit säurefesten Kaltblüterbazillen können als restlos gescheitert angesehen werden. So hielt weder die Blindschleichenvaccine A. Moellers noch das Friedmannsche Heilmittel der Überprüfung in der Praxis stand; Orth glaubte zwar beobachten zu können, daß die Bazillen Friedmanns, die dieser aus der Wasserschildkröte züchtete, wohl tuberkulöse Veränderungen bei Meerschweinchen hervorriefen, aber sie seien sehr gering und neigten kaum zur Ausbreitung: dagegen zeigten die Tiere angeblich eine erhöhte Widerstandskraft gegen humane und bovine Bazillen. Schlossberger und Kolle sahen dagegen keinen Unterschied bei so vorbehandelten Tieren gegenüber den Kontrollen. Sie starben in der gleichen Zeit an generalisierter Tuberkulose wie nicht behandelte. Friedmann glaubte aber, hiermit auch ein Heilmittel gegen ausgebrochene Tuberkulose gefunden zu haben. Diese Annahme wird auf Grund der Untersuchungen von Klinikern in Deutschland wie auch in den Vereinigten Staaten als völlig irrig abgelehnt. Solche Prüfungen wurden von John F. Anderson, Arthur M. Stimson und von bedeutenden deutschen Forschern, wie Neufeld, Uhlenhuth, Krauss, Neisser, Korte, Schittenhelm und vielen anderen durchgeführt. L. Rabinowitsch untersuchte nun Friedmanns Schutzstoff, indem er die Heilwirkung beiseite ließ, nur dahin, ob wenigstens keine Veränderungen im Tierkörper auftreten würden; auch das konnte er nicht bei allen Tieren bestätigen. Man kann daher dem Friedmannschen Bazillus keine anderen Eigenschaften zuschreiben wie den übrigen Kaltblüterbazillen.

Schutzimpfungsversuche mit Emulsion tuberkulöser Lymphdrüsen.

A. Rodet und Garnier glaubten, daß gewisse Organe tuberkulöser Tiere als Schutzimpfstoff vielleicht besser geeignet seien als die Bazillen selbst oder die Bazillenextrakte. Sie stellten zu diesem Zweck eine Emulsion von tuberkulösen, aber noch nicht verkästen Lymphdrüsen von Meerschweinchen her. Um die Tuberkelbazillen, die darin enthalten sind, vollständig abzutöten, setzten sie der Emulsion Thymol zu und ließen dieses Gemisch mehrere Tage stehen. Die hiermit vorbehandelten Tiere zeigten bei nachfolgender Infektion mit Tuberkelbazillen keinerlei Widerstandserhöhung gegenüber den Kontrollen. Einige Jahre später, etwa 1910, wurde diese Frage erneut aufgeworfen und zwar von Livierato, Bartel, Neumann und noch einigen anderen Autoren. Sie gingen von der Ansicht aus, daß speziell die Lymphdrüsen im Körper eine spezifische Tätigkeit dem Tuberkelbazillus gegenüber ausüben, daß sie nicht nur als Filter wirken, vielleicht sogar die Virulenz der Tbc.-Bazillen abschwächen. Bartel glaubte, besonders den Lymphozyten diese Eigenschaft zusprechen zu können. Andere Forscher, wie Neumann u. Wittgenstein, nehmen dies nicht nur für die Lymphdrüsen an, sondern auch für Leber, Milz und Ovarien. Lunge und Blut besäßen dagegen diese Eigenschaft nicht.

Auch Schröder in Deutschland arbeitet an dem Problem, virulente Tuberkelbazillen durch die Einwirkungen von Extrakten lymphocytärer Organe, insbesondere Milz und Thymus, abzuschwächen und apathogen zu machen. Mit Thymusextrakten erhielt er die besten Ergebnisse.

Nach den Versuchsergebnissen von Trudeau und Krause, die Meerschweinchen mit Emulsionen von tuberkulösen Lymphdrüsen des Menschen vorbehandelt hatten, ergab sich kein Schutz virulenten Tuberkelbazillen gegenüber. Tatsache ist jedoch, wie Fontès nachprüfte, daß der Lymphdrüsensaft tuberkulöser Tiere Tuberkelbazillen agglutiniert, was der normale Lymphdrüsensaft nicht tut.

Verfahren von Bruschettini, Genua.

Bei diesem Verfahren werden virulente Bazillen von einer Kartoffelkultur mit Quarzstaub und Chloroform behandelt, filtriert und dann in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt in die Pleurahöhle von Kaninchen eingespritzt. Die Tiere erhalten weiter nach je 12 Stunden Injektionen von Bananenmehl. Nach 24 Stunden werden sie getötet. Das nun gewonnene Exsudat wird über längere Zeit wieder mit Quarzstaub behandelt, den man dann absetzen läßt. Dann fügt man noch einige Tropfen Chloroform hinzu, und bei 37° hält man sie dann 24 Stunden und zentrifugiert. Tiere, die mit dem so erhaltenen Produkt vorbehandelt waren, sollen gegen nachfolgende Infektion resistenter sein als die Kontrollen.

Bei den Schutzimpfungsversuchen mit sensibilierten Bazillen ging man so vor, daß man vorbehandeltes Tierserum mit Bazillenauszügen oder Alttuberkulin zusammenbrachte und filtrierte, da sich hierbei ein Präzipitat bildet. Das so gewonnene Serum soll von tuberkulöser Tieren (Meerschweinchen) äußerst gut vertragen werden; ebenso soll der Widerstand gegen eine Infektion mit Tuberkelbazillen erheblich erhöht sein. Daher versuchte F. Meyer, diese Methode in die Tuberkulosebehandlung einzuführen. Um über ihren Wert urteilen zu können, fehlen noch genügende Untersuchungsergebnisse. Nach Calmette haben solche Versuche mit Tuberkelbazillen, die durch an Antikörpern reiche Seren sensibilisiert werden, immer einen negativen Erfolg gehabt.

K. Shiga versuchte in Ehrlichs Laboratorium, einen Bazillenstamm von geringer Virulenz zu züchten, der auch gleichzeitig gut resorbiert wird. Die geringe Virulenz will er dadurch erreicht haben, daß er Anilinfarben, wie Trypaflavin, anwandte, und eine gute Resorption fand er dann, wenn er diese Bazillen mit dem Serum eines zur Antikörperbildung vorbereiteten Tieres sensibilisierte. Ist auch damit keine sichere Schutzimpfung zu erreichen, so glaubte er doch wenigstens Narbenbildung in tuberkulösen Herden zu erzielen und somit eine Ausbreitung latenter Herde bei disponierten Individuen verhüten zu können.

In gleicher Richtung verlaufen die Versuche von R. Arima, A. Aoyama und J. Ohnava, die durch Behandlung mit einem Saponinauszug eine Herabsetzung der Virulenz und bei geringerer Säurefestigkeit eine bessere Resorbierbarkeit erzielten.

Da ihre Schutzimpfungsversuche an Meerschweinchen sehr gute Resultate zeigten, glaubten sie, mit ihrem „Vaccin AO" auch am Menschen Heilversuche vornehmen zu dürfen. Dabei beobachteten sie angeblich Besserung des Allgemeinzustandes und Stillstand der tuberkulösen Prozesse.

Versuche von Vallée mit Pferdetuberkelbazillen in nicht resorbierbarer Hülle.

Nachdem durch die Arbeiten von Finzis und Römer (1908) bestätigt wurde, daß ein tuberkulinpositives Rind einer schweren Infektion gegenüber deutlichen Widerstand zeigt, d. h. also, daß man die Tuberkuloseimmunität als Ergebnis einer bestehenden bazillären Infektion aufzufassen hat, glaubte H. Vallée, hier einen Weg zu einem neuen Schutzimpfungsverfahren zu sehen. Er benutzte zu diesem Zweck einen Stamm von Pferdetuberkelbazillen, der dem des Geflügeltuberkelbazillus ziemlich ähnlich ist. Und um seine Resorption durch Leukocyten im Körper möglichst zu verhindern und somit sein Weiterleben zu sichern, emulgierte er die Kultur in Vaselinöl, das Talkumpuder suspendiert enthielt. Mit diesen „unresorbierbaren" Bazillen unternahm er nun seine Versuche an jungen Rindern. Zur gleichen Zeit impfte er aber zur Kontrolle andere junge Rinder mit denselben Mengen von Bazillen, die aber nicht in Vaselinöl emulgiert und somit leicht resorbiert werden konnten. Nach 6 Monaten infizierte er dann die Tiere, teils auf natürlichem Wege, indem er sie mit tuberkulosekranken zusammenstellte, teils künstlich, durch intravenöse Einspritzung von virulenten Bazillen. Die Tiere, die er mit der in Vaselinöl emulgierten Kultur von Tbc-Bazillen geimpft hatte, blieben gesund, während die Kontrolltiere, die er mit leicht resorbierbaren Bazillen impfte, schon bald jegliche Fähigkeit, den Probeimpfungen zu widerstehen, verloren hatten. Nach einem Jahre tötete man die Tiere, und lediglich die Lymphdrüsen wiesen geringe Ver-

änderungen auf. In ihnen fand man durch Verimpfung auf Meerschweinchen die virulenten Bazillen wieder, die zur Probeimpfung verwendet wurden. Diese Methode wurde auch auf ländlichen Besitzungen in die Praxis umgesetzt, konnte sich aber nicht durchsetzen, da die Ergebnisse nicht so ausfielen, wie man angenommen hatte.

Ferrans Methode mit Bact. „Alpha".

Ferran, der auch über Choleraschutzimpfungen gearbeitet hat, und dessen Ansichten hier als richtig anerkannt sind, hat sich auch um die Tuberkuloseschutzimpfung bemüht. Er hat über die Natur des Tuberkelbazillus ganz besondere Ansichten. Er glaubt nämlich, daß der Kochsche Bazillus durch plötzliche Mutation aus einem saprophytischen, nicht säurefesten Darmbakterium entsteht, das dem Bakterium Coli sehr ähnlich ist. Er nennt es Bakterium Alpha. Dieses hält er auch für den wahren Erreger der natürlichen Tuberkulose und nicht den Kochschen Bazillus, der nach seinen Ansichten nur bei der künstlichen Tuberkulose vorkommt. Unter gewissen Einflüssen soll sich dieses Bact. Alpha nun im Organismus in den echten säurefesten Kochschen Bazillus umwandeln können. Als nicht säurefestes Bact. Alpha kann es keine tuberkulösen Veränderungen machen; daher glaubt Ferran es als Impfstoff zur Verhütung der Tuberkulose angezeigt, und zwar nur in der prätuberkulösen Phase der bazillären Infektion, da es nicht gegen die Wirkung der Lipoidgifte der virulenten Kochschen Bazillen schützt, auch nicht gegen die Gifte des tuberkulösen Gewebes.

Das Vaccin-Anti Alpha wurde auch in einem Waisenhaus ausprobiert. Es soll dabei zwar kein Unglücksfall aufgetreten sein; aber man kann auch keine Schlüsse auf die Wirksamkeit ziehen, da hier die Ansteckung ja wesentlich seltener ist als in tuberkulosekranken Familien.

Um die Wirksamkeit des Bact. Alpha zu prüfen, ließen Calmette und Léon Massol sich von Ferran Kulturen schicken. Es gelang ihnen jedoch nicht, das Bact. Alpha in den Kochschen Bazillus umzuwandeln. Diese nicht säurefesten ungiftigen Bakterien bilden zwar Tuberkel; aber es gelang selbst nach wiederholten Einspritzun-

gen niemals, eine positive Tuberkulinreaktion zu erhalten. Auch zeigte das Serum, das wohl diesen Bakterien entsprechende Antikörper bildete, keine Komplementablenkungsreaktion mit tuberkulösen Antigenen. Es ist weder von Ferran noch von anderen Bakteriologen der Beweis für die Umwandlung des Bact. Alpha in den Kochschen Bazillus in vivo erbracht worden. Ebensowenig kann man aus den Resultaten der Impfversuche auf eine Wirkung als Schutzimpfstoff in praxi rechnen.

Schließlich ging man auch dazu über, starke virulente Bazillen zur Immunisierung bei Mensch und Tier anzuwenden. Vielleicht wurde man durch den Gedanken Römers dazu veranlaßt, daß man mit virulenteren Bazillen einen höheren Immunitätsgrad erzielen könnte. Gerald Webb, W. Williams, Gilbert und Forster, dann auch Lieb beobachteten später keinerlei tuberkulöse Veränderungen bei den Versuchstieren, wenn sie wiederholt kleinere Mengen Tuberkelbazillen einspritzten. Webb und Williams gingen schließlich bis zu einer Gesamtzahl von 141 000 Bazillen. Sie wandten diese Methode dann auch bei Kindern an, die von tuberkulösen Eltern stammten. Dabei steigerten sie die Zahl ständig bis auf 150 Bazillen pro Injektion. Die Kinder, die vorher tuberkulinnegativ waren, reagierten auch nach den Impfungen noch anergisch. Sie berichten von einem Fall, bei dem sich an der Injektionsstelle ein kleines Knötchen bildete, und eine Anschwellung der Achsellymphknoten auftrat. Sie wurden dann entfernt, und das Kind soll sich dann wohlgefühlt haben. Über den späteren Zustand fehlen jedoch weitere Mitteilungen.

Auch Selter machte Impfversuche bei Kindern mit einem „Vitaltuberkulin". Dieses besteht aus lebenden virulenten Bazillen und Bazillenprotoplasma, das er durch Zerreiben der Bazillenleiber erhält. Von den 9 Kindern, die er impfte, starb 1 an Pneumonie (nach 3 Monaten). Es wies nur ein Tuberkelknötchen an der Injektionsstelle auf. Über das Schicksal der übrigen Kinder ist z. Zt. noch nichts vorauszusagen.

L. Bruyant untersuchte im Calmetteschen Laboratorium, ob es günstiger ist, wenn man mehrere Male eine geringe Anzahl von Bazillen einimpft, oder ob man besser mit kleinen Mengen anfängt

und die Zahl dann immer steigert. Die Ergebnisse sind aber in beiden Fällen fast gleich. Die Bazillen werden weder ausgeschieden noch aufgesaugt. Sie häufen sich vielmehr im Körper an und führen zwar nicht zu einer akuten Infektion, aber zu gewissen Veränderungen fettig-bindegewebiger Art in Milz und Leber. Calmette und viele andere Forscher lehnen auch diese Methode ab, da sie immer die Gefahr einer Generalisation in sich birgt und so für die Anwendung in der Praxis nicht geeignet ist.

Eine sehr große Bedeutung in der Frage der Schutzimpfung erlangte das Verfahren von Calmette in Zusammenarbeit mit C. Guérin. Er begann seine Versuchsreihe im Jahre 1906, indem er junge Rinder mit zerriebenen Tuberkelbazillen über den Verdauungstraktus infizierte. Dabei stellte er fest, daß solche Tiere sicherlich an einer Tuberkulose erkrankten. Sie können allerdings auch wieder gesund werden. Diese gesund gewordenen Tiere sind dann aber wenigstens eine Zeitlang gegen eine neue Infektion gefeit. Tiere dagegen, denen man in kurzen Abständen mehrere Superinfektionen beibringt, werden niemals gesund. So erklärt er auch die zufällig beobachteten tuberkulösen Veränderungen bei geschlachteten Tieren und bei Menschen, die an anderer Ursache gestorben sind. Solche Tiere und Menschen mußten sich nur selten mit dem Tuberkelbazillus auseinandersetzen, so daß sie sich sozusagen selbst vacciniert haben, während bei anderen die Infektionen schnell aufeinanderfolgten, ehe noch die Veränderungen der ersten Infektion ausgeheilt waren. Die Schwere der tuberkulösen Infektion hängt aber nicht nur von der Häufigkeit der Ansteckung ab, sondern auch von der Menge der eingedrungenen Bazillen. Jede einzelne, selbst schwere Infektion kann ausheilen, und sie schützt dann den Körper relativ gegen eine neue Ansteckung, oder das Vorhandensein einzelner Bazillen von geringer Virulenz stellt einen solchen Schutz dar.

Daher richtete Calmette sein Augenmerk auf Versuche, Tuberkelbazillen mit abgeschwächter Virulenz in das Lymphsystem, besonders über den Verdauungstrakt, zu bringen. Er glaubte feststellen zu können, daß die über die Speiseröhre eingeführten Bazillen in den Gekröselymphknoten aufgesaugt und aufgelöst würden, während intravenös applizierte virulent in den regionären Drüsen liegen

bleiben. Calmette hält diese Hypothese selbst für sehr ungenau. Eine subkutane Einspritzung soll dagegen praktischer sein und sicherer wirken.

Es gelang ihm nun, auf Ochsengallennährboden einen bovinen Bazillenstamm zu züchten, der nach 230 Kulturen so abgeschwächt war, daß er für junge Rinder und alle tuberkuloseempfänglichen Tiere jede krankmachende Eigenschaft verloren hatte. Der Bazillus soll sich im Körper wie ein richtiger Saprophyt verhalten und jegliche Fähigkeit zur Tuberkelbildung verloren haben. Wird er wieder ausgeschieden, so ist er für den Menschen sowie für Tiere gefahrlos. Mit diesem Stamm, den er abgekürzt BCG genannt hat, führte er seine Versuche zunächst an jungen Rindern durch, die noch nicht auf Tuberkulin reagierten. Er spritzte seinen Impfstoff in die Venen ein. Dadurch, daß er solche schutzgeimpften Tiere mit älteren tuberkulösen Tieren zusammenbrachte, konnte er auch den Beweis erbringen, daß der Gallebazillus nicht nur gegen experimentelle Probeimpfung, sondern auch gegen Ansteckung durch enges Zusammenleben in durchseuchten Ställen einen Schutz verleiht. Wie jedoch aus diesen Versuchen hervorging, dauerte der Schutz im Höchstfalle nicht länger als 18 Monate. Um eine spätere Infektion zu verhüten, müßte man folglich die Impfung etwa jährlich vornehmen.

Aus den Erwägungen heraus, daß die Allergie an die Anwesenheit von virulenten Bazillen im Körper gebunden ist und sie daher aufhören muß, sobald diese Bazillen aus dem Organismus ausgeschieden sind, sei es durch Ausscheidung durch den Darm, oder daß sie durch zelluläre Verdauung zerstört werden, versuchte man ihre Anwesenheit dadurch zu verlängern, daß man die Bazillen nicht mehr in die Venen, sondern unter die Haut einspritzte. Das Ergebnis war wesentlich besser. Diese Tiere reagierten viel länger auf Tuberkulin als die intravenös geimpften. Hieraus wurde gefolgert, daß die Dauer der Tuberkulinempfindlichkeit an die Einwirkung der Bazillen auf Lymphozyten oder Riesenzellen gebunden ist. Entledigt sich der Körper dieser Bazillen, so reagiert der Körper wieder anergisch.

Um diese Annahme zu bestätigen, brachte man eine mit virulenten bovinen Bazillen gefüllte Bimssteinkugel tief in die Haut

eines Rindes ein. Hier konnte nun kein Zusammenwirken von Bazillen und Zellen stattfinden; das Tier zeigte auch gegen nachfolgende Infektion keinerlei Widerstandserhöhung.

Bei der intravenösen Schutzimpfung wurden selbst noch nach 12 und 18 Monaten die bei der Probeinjektion eingebrachten Bazillen lebend in den bronchialen Lymphdrüsen wiedergefunden. Bei der Impfung auf subkutanem Wege dagegen waren schon nach 11 und 12 Monaten die Bazillen der Probeimpfung vollkommen avirulent; sie besassen keinerlei krankmachende Wirkung mehr.

Aus dieser Versuchsreihe folgerte man, daß bei der Impfung auf subkutanem Wege die bei der Superinfektion eingebrachten virulenten Bazillen eher ausgeschieden werden und sie demnach wirksamer ist als die intravenöse.

Diese Versuche sind auch auf einem Gut in Frankreich in die Praxis umgesetzt worden. Auch hier soll sich die Schutzimpfung sehr gut bewährt haben. Vorbedingung ist allerdings, daß diese subkutane Impfung methodisch bei jungen Tieren nach der Geburt vorgenommen wird, und da sie ja auch vollkommen schadlos vertragen wird, jährlich wiederholt wird. Man hat auch die Wirkung des BCG. an Meerschweinchen und Kaninchen ausprobiert. Auch hier konnte man einen offensichtlichen Schutz gegen eine Probeinfektion erzielen, durchschnittlich aber kaum mehr als 6 Monate. Interessant sind auch die Schutzimpfungsversuche an Affen, die ja außerordentlich empfänglich für die Tuberkulose sind. Die Impfung wurde subkutan und per os vorgenommen; hier wurden Dosen bis zu 100 mg BCG vertragen. Es traten wohl flüchtige Schwellungen der Lymphdrüsen auf, und an der Injektionsstelle entwickelte sich ein kalter Abszeß. Dieser brach auf, entleerte sich und heilte dann ohne weitere Komplikation ab. Das Allgemeinbefinden blieb aber dauernd gut. Die tuberkulöse Infektion erzielte man dadurch, daß man diese Tiere mit vorher infizierten in einem Käfig zusammenleben ließ. Nachdem Calmette so in vielen Tierversuchen festgestellt hatte, daß der BCG imstande ist, eine Widerstandserhöhung gegen eine Infektion hervorzurufen und dabei für Säugetiere und Hausgeflügel zugleich noch unschädlich ist, glaubte er, auch bei Menschen Schutzimpfungsversuche vornehmen zu können. Jedoch betont er, daß es nur dann

Zweck habe, wenn man diese bei sehr jungen Säuglingen in den ersten Tagen nach der Geburt vornimmt, wo sie sicher noch tuberkulosefrei sind. Außerdem kann man dann noch die orale Applikation anwenden, da der Darm des Neugeborenen Tuberkelbazillen durchtreten läßt, während dies später nur zufällig geschieht. Auch dürfen die hygienischen Maßnahmen dabei nicht außer acht gelassen werden, da eine mehrmalige Infektion durch größere Bazillenmengen in dieser Zeit vermieden werden muß. Trotz seiner überzeugenden Ergebnisse bei den Tierversuchen zögerte Calmette zunächst noch mit der Anwendung des BCG beim Menschen. Da machte ihm Dr. Weill-Hallé das Anerbieten, eine Schutzimpfung mit Einwilligung der Eltern an den von ihm betreuten Anstaltskindern durchzuführen. Unter den 67 schutzgeimpften Kindern ereignete sich ein Todesfall im 4. Monat. Die Autopsie ergab einen tuberkulösen Lungenherd. Alle übrigen Kinder wuchsen in infizierter wie tuberkulosefreier Umgebung normal heran, so daß angenommen werden konnte, daß die Impfung weder die Gesundheit noch das Wachstum beeinträchtigt.

So wurde der Impfstoff ab 1. Juli 1924 allen Ärzten zur Verfügung gestellt, und sie machten in den darauffolgenden Jahren reichlich Gebrauch davon. Die Ergebnisse wurden sorgfältig gesammelt und statistisch von einem neutralen Statistiker zusammengefaßt und ausgewertet. Es zeigte sich, daß gerade bei schutzgeimpften Kindern, die massenhaft der Infektion ausgesetzt waren, gegenüber nicht geimpften Kindern im tuberkulösen Milieu die Mortalität weit niedriger war, und daß in diesen Jahren allgemein die Säuglingssterblichkeit wie die Tuberkulosesterblichkeit der Säuglinge sank. Daneben wurden dann von Weill-Hallé auch ältere Kinder mit gutem Erfolg geimpft. Hier wandte man die Cutanimpfung an, da der Zeitpunkt der oralen Verabreichung aus dem oben erwähnten Grund überschritten war. Vorher wurde durch die Tuberkulinprobe festgestellt, daß die Kinder negativ reagierten.

Die Impfversuche in den französischen Kolonien, wo die Ansteckungsmöglichkeit sehr gering ist, bewiesen die Unschädlichkeit des BCG, da daraufhin keine tuberkulöse Erkrankung auftrat. Auch bei der Impfung erwachsener kolonialer Truppenangehöriger, die

in verschiedene Gegenden Frankreichs zu Truppenteilen verschickt wurden, traten keine Krankheitserscheinungen auf. Die lokalen Veränderungen an der Injektionsstelle heilten vollkommen ab. Calmette hält diese Methode daher auch für erwachsene Menschen aus den Kolonien geeignet, wenn sie sich längere Zeit in tuberkulosedurchseuchten Ländern aufhalten müssen.

Was die Dauer der Immunität betrifft, so glaubte Calmette, daß der BCG den Kindern in bazillenhaltigem Milieu etwa bis zum 5. Lebensjahre genügend Widerstand gegen eine Infektion verleiht. Die Unschädlichkeit des BCG wurde von verschiedenen Autoren in anderen Ländern durch Tierversuche im Laboratorium bestätigt. Wenn nun das Schutzimpfverfahren von Calmette in Frankreich großen Anklang gefunden hat, steht man ihm in Deutschland auch heute noch sehr skeptisch gegenüber. Denn ganz abgesehen von dem katastrophalen Ausgang der Versuche in Lübeck, wo der Mißerfolg auf eine bedauernswerte Verwechslung zurückzuführen war, scheint die Schutzimpfung mit lebenden, in der Virulenz abgeschwächten Tuberkelbazillen nicht ganz ungefährlich zu sein, hat man doch schon des öfteren eine spontane Virulenzsteigerung der Bazillen erlebt (Seiffert). Wir müssen von einer Schutzimpfung unbedingt verlangen, daß sie dem Patienten keinen körperlichen Schaden bringt. Andererseits kommt eine Schutzimpfung nur für die nicht tuberkulös infizierten Menschen in Frage.

In jüngster Zeit ist durch die Arbeiten von Hensel, Saenz, Coulaud und Lagrange eine neue experimentelle Grundlage für eine unschädliche und doch wirksame Tuberkulose-Schutzimpfung geschaffen worden. Durch Injektion von abgetöteten Tuberkelbazillen in Verbindung mit einem Vehikel (Lanolin, Vaseline, Paraffin) gelingt es, beim Meerschweinchen eine hochgradige langdauernde spezifische Allergie zu erzielen. Abgetötete Tuberkelbazillen, die ohne Einbettung in eine der oben genannten Stoffe injiziert werden, verleihen dem Körper nur eine flüchtige und wenig intensive Allergie. Bessau und Hensel konnten experimentell feststellen, daß die hochgradige lokale Tuberkulinempfindlichkeit dem betreffenden Organismus, bei einer späteren Infektion mit lebenden Tuberkelbazillen, einen erheblichen spezifischen Schutz verleiht. Auch dem

Kliniker ist es bekannt, daß Kinder mit einer starken Tuberkulinempfindlichkeit (sogen. skrophulöse Reaktion) fast nie eine progrediente Tuberkulose aufweisen.

Die Untersuchungen über diese neue Art der Schutzimpfung werden von Hensel weitergeführt.

Neuerdings sind von Biegert Schutzimpfungsverfahren angegeben worden, wobei abgetötete Bazillen intratestikulär injiziert wurden. Angeblich soll danach eine starke spezifische Allergie auftreten. Dieses Verfahren dürfte sich in der Praxis wohl kaum durchsetzen, da es unvermeidlich zu einer Schädigung der Keimdrüsen kommt.

Der Nachteil der von Hensel angegebenen Tuberkuloseschutzimpfung besteht einzig und allein darin, daß an der Vaccinationsstelle ein Abszeß auftreten kann. Jedoch ist wohl in der Praxis damit zu rechnen, daß die Eltern der gefährdeten Kinder diesen kleinen Schaden einer Infektion mit Tuberkelbazillen vorziehen werden.

Der Zeitpunkt des Auftretens der spezifischen Allergie ist nach vorliegenden Ergebnissen beim Meerschweinchen auf 4 Wochen, beim Menschen auf ca. 6 Wochen festzusetzen. So müßte z. B. bei der praktischen Durchführung einer Schutzimpfung das Kind einer tuberkulösen Mutter unmittelbar post partum aus dem tuberkulösen Milieu herausgenommen werden. Erst nach dem Erscheinen der spezifischen Tuberkulinempfindlichkeit könnte das Kind wieder in die alte Umgebung zurück.

Schon in den ersten Anfängen der Schutzimpfungsversuche wurde die Frage der Impfung mit abgetöteten Bazillen aufgeworfen. Der Erste, der sich damit befaßte, war Kraus. Später (1903) wurde von Trudeau (Amerika) und Dembinski (Frankreich) diese Frage erneut aufgenommen. Sie benutzten sterilisierte, pulverisierte Bazillenmasse. Der Widerstand, den sie damit erreichten, war aber sehr beschränkt. Daher haben verschiedene Forscher den Versuch gemacht, auf andere Weise die Erreger zu schwächen und doch einen besseren Schutz zu erzielen. So wandte man physikalische und chemische Maßnahmen, z. B. Sonne, ultraviolette Strahlen und Radiumemanation an. Wieder andere, wie Moussu und Goupil, wand-

ten Chlorverbindungen an; Vallée benutzte Bazillen, die in Jodwasser mazeriert waren, Rappin Fluornatrium u. a. mehr.

Zusammenfassend ist hier zu sagen, daß keine der Methoden, durch physikalische oder chemische Mittel die Tuberkelbazillen zu zerstören, um so aus ihnen einen geeigneten Impfstoff herzustellen, befriedigende Ergebnisse gezeigt hat. Werden diese abgetöteten Bazillen nicht in einer schwer resorbierbaren Einbettung in den Körper gebracht, so werden sie als Fremdkörper behandelt und daher möglichst rasch ausgeschieden. Somit erlischt aber auch jegliche Schutzwirkung.

Schröder berichtete kürzlich über den heutigen Standpunkt über Immunisierungsversuche auf dem Kongreß zu Salzbrunn.

Die Diskussion ergab dort, daß die Resistenzsteigerung, die wir im Tierversuch gegen eine nachfolgende tuberkulöse Infektion mit lebenden Bazillen erreichen können, nur relativ ist. Ein absoluter Schutz ist auch damit nicht zu erreichen.

Versuche mit abgeschwächten und abgetöteten Bazillen relativen Tuberkuloseschutz bei Versuchstieren zu erzielen, stehen berufene Forscher, wie Uhlenhuth, Neufeld, Bruno Lange, Selter immer noch sehr skeptisch gegenüber. In Salzbrunn ist schon hervorgehoben worden, daß dieses aber möglich ist (Bessau und Langer).

Von wesentlicher Bedeutung sind die Untersuchungen von Petroff und seinen Mitarbeitern. Er sagt richtig, daß die Resultate bei Anwendung von lebenden virulenten Tuberkelbazillen zum Zweck der Immunisierung gegen Tuberkulose nicht recht überzeugend seien, da auch durch sie keine absolute Immunität hervorgebracht wird. Der erzielte Immunitätsgrad ist ebensowenig absolut wie bei der Anwendung von abgetöteten Bazillen. Die amerikanischen Forscher haben auch damit Resistenzsteigerungen gegen eine nachfolgende tuberkulöse Infektion erzielt, die besonders deutlich wird, wenn man die Infektionsdosis richtig wählt. Sie darf nicht zu groß sein. Sie halten mit Recht die Verwendung noch lebenden Virus zu Schutzimpfungen beim Menschen für sehr gewagt, auch dann, wenn das Virus abgeschwächt ist. Sie befürworten unbedingt, mit abgetötetem Virus weitere Versuche zu machen. Wenn es gelingt, so einen wirk-

samen Impfstoff herzustellen, so wäre natürlich diese Methode ideal. Sie würde selbst dann noch die Verwendung lebender oder abgeschwächter Bazillen verdrängen, wenn ihre Wirkung kurzdauernder sein sollte. Ähnlich hat sich auch Bessau in Salzbrunn ausgedrückt.

Die anläßlich der Sitzung des Westdeutschen Tuberkulose-Ausschusses in Düsseldorf aufgeworfene Frage, wieviel Kinder für eine evtl. Durchführung einer Schutzimpfung überhaupt in Frage kommen, haben wir an Hand der in Bonn am Rhein wohnenden tuberkulösen Familien zu beantworten versucht.

Die Erfassung der Tuberkulosekranken, sowohl der Erwachsenen wie der Kinder, ist nun eine Hauptaufgabe der Tuberkulosefürsorgestellen. So müssen wir bei dem Versuch der Feststellung der Prozentzahlen der Kinder, die hätten schutzgeimpft werden müssen, auch von den Zahlen ausgehen, die von diesen Stellen festgestellt wurden.

Man muß sich aber darüber klar sein, daß man damit nicht alle Fälle zusammenbekommen kann, die für solche Impfung in Frage kämen. Denn wenn auch durch die Meldepflicht des Tuberkulosegesetzes von 1924 bzw. seine Abänderung von 1927 mehr Fälle erfaßt werden, so mangelt es einmal noch häufig an der richtigen Diagnosestellung, besonders der erforderlichen Frühdiagnose, und außerdem fallen für die Erfassung von vornherein die Fälle aus, die in privatärztlicher Behandlung bleiben.

Von der Stadt Bonn sind augenblicklich 869 Kinder erfaßt und betreut, die fast alle aus den als tuberkulös bekannten Familien stammen. Für eine Schutzimpfung fallen davon alle Kinder über 4 Jahre nach der Erfahrung über Schutzimpfungsverfahren von vornherein aus, ebenso alle Kinder unter 4 Jahren, die schon infiziert und krank sind. In unserem Falle sind das 37, und sie verteilen sich folgendermaßen:

Von 0—1 Jahr keine Erkrankung
Von 1—2 Jahren 6 Kinder
Von 2—3 Jahren 11 Kinder
Von 3—4 Jahren 20 Kinder.

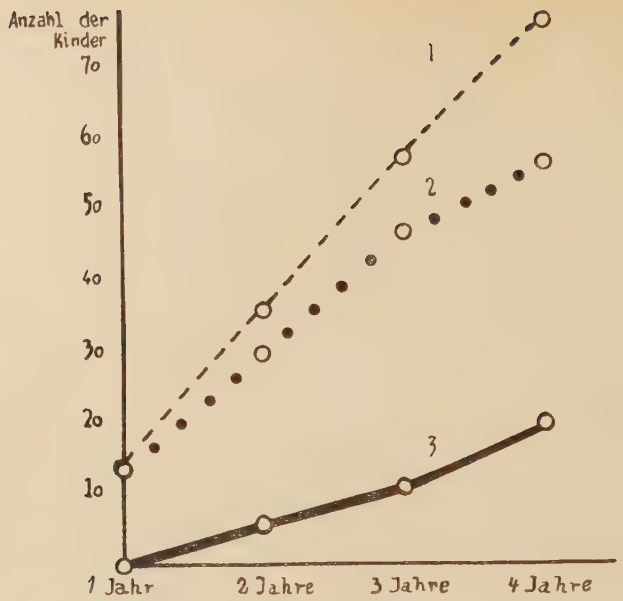
Es bleiben dann noch 148 Kinder, für die in Bonn eine Schutzimpfung in Frage käme. Auf die einzelnen Altersstufen verteilt, wären es:

Von 0—1 Jahr 14 Kinder
Von 1—2 Jahren 30 Kinder
Von 2—3 Jahren 47 Kinder
Von 3—4 Jahren 57 Kinder.

Sie wurden auf Grund der klinischen Untersuchung und der negativen Tuberkulinprobe für gesund befunden.

Wenn man auch heute der Ansicht ist, daß man ohne Befürchtung eines Mißerfolges oder gar einer Gefahr für die Gesundheit und die Entwicklung der Kinder diese bis zum 4. Jahre einer Schutzimpfung unterziehen kann, so soll man den frühmöglichsten Termin nicht unnötig verstreichen lassen, da dann mit größter Wahrscheinlichkeit eine vorherige Ansteckung noch nicht eingetreten ist. Hat sich die Methode erst einmal durchgesetzt, so wird man die Kinder automatisch zu einem möglichst frühen Termin erfassen. Das wäre durch Maßnahmen zu erreichen, wie man sie in Frankreich schon seit Jahren eingeführt hat, oder wie wir sie von der Pockenschutzimpfung her kennen. Jedoch wird es dabei wohl noch immer der freien Zustimmung der Eltern bedürfen.

In Folgenden habe ich in einer Tabelle die Werte der Kinder aus den Bonner Fürsorgestellen eingetragen, die tbc. gefährdet bzw. erkrankt sind oder nach heutiger Auffassung für eine Schutzimpfung in Frage kommen.

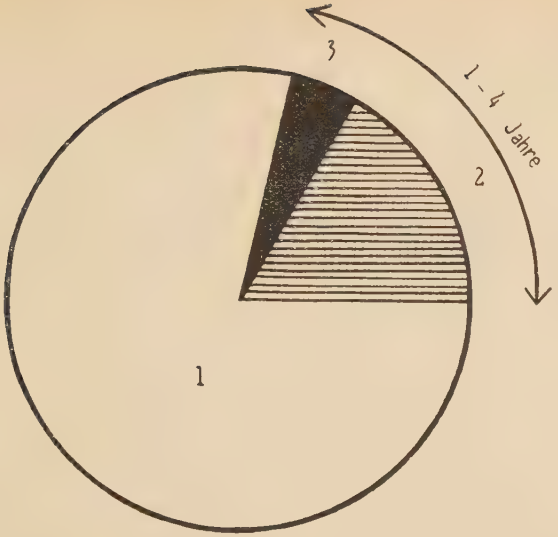


1. Gefährdete Kinder bis zu 4 Jahren.
2. Zahl der Kinder, für die eine Impfung in Frage kommt.
3. Zahl der tbc. erkrankten Kinder.

Diese Aufteilung zeigt uns deutlich, daß der günstigste Termin für eine Schutzimpfung ins frühe Säuglingsalter verlegt werden muß, und in unserem Falle die Grenze mit einem Jahr angezeigt ist, wo wir noch keinen Erkrankungsfall feststellen konnten, d. h. natürlich auf diese Fälle bezogen.

Auch die zunehmende Häufung der Fälle an Tuberkulose mit zunehmendem Alter ist ein Hinweis für die drohende Gefahr von seiten dieser Erkrankung. Die Kinder müßten dann schon schutzgeimpft sein, damit sie widerstandsfähiger gegen die Infektion mit Tuberkelbazillen sind.

In der nächsten Tabelle ist die gesamte Anzahl der tbc. erkrankten Kinder in Bonn zusammengestellt. Es sind 869 Kinder bis zu 14 Jahren einschließlich. Davon kämen noch 148 für die Schutzimpfung in Frage und 37 Kinder fallen aus, weil sie schon unter 4 Jahren erkrankt sind.



1. Gesamtzahl der von den Tuberkulosestellen erfaßten Kinder = 869, bis 14 J.
2. Für 148 Kinder käme eine Schutzimpfung in Frage.
3. 37 Kinder fallen für die Impfung aus.

Rechnet man auf Bonn rund 100 000 Einwohner, so hätten 0,15% der Einwohnerzahl einer Schutzimpfung unterzogen werden müssen.

Es geht nun zwar nicht an, ohne weiteres diese Zahl auf andere Großstädte und das gesamte Reichsgebiet zu übertragen, da abhängig vom Klima, Beschäftigungsart und Wohnungsverhältnissen usw., die Tuberkulose in anderen Gebieten in größerem oder geringerem Ausmaß verbreitet sein dürfte.

Übersieht man nun diesen Fehler, um sich ein Bild über die evtl. Ausdehnung einer Schutzimpfung zur Bekämpfung der Tuberkulose machen zu können, und setzt dieselbe Häufigkeit für einige große Städte Deutschlands voraus, so ergibt sich für diese folgende Anzahl von Kindern, die einer Schutzimpfung hätten unterzogen werden müssen:

Städte:	Einwohnerzahl:	Kinder, die schutzgeimpft werden müssen
Bonn	100 000	148
Altona	241 970	358
Mannheim	275 162	407
Königsberg	316 072	468
Bremen	323 331	479
Stuttgart	415 028	614
Düsseldorf	498 600	738
Dortmund	540 875	800
Frankfurt a. M.	555 857	823
Dresden	642 143	950
Essen	654 461	969
Leipzig	713 470	1056
München	735 388	1088
Köln	756 605	1120
Hamburg	1 129 307	1671
Berlin	4 242 501	6279
Deutsches Reich 1936	66 029 000	97723
Großdeutsches Reich rund	80 000 000	118400

ZUSAMMENFASSUNG.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß in jüngster Zeit eine neue experimentelle Grundlage für eine unschädliche und scheinbar wirksame Tuberkulose-Schutzimpfung geschaffen worden ist durch Injektion von abgetöteten Tuberkelbazillen in Verbindung mit einem Vehikel (Lanolin, Vaseline oder Paraffin).

Für eine solche Schutzimpfung wären für das Jahr 1937 in Bonn 148 Kinder in Frage gekommen.

Darunter bis 1 Jahr 14 Kinder
bis 2 Jahre 30 Kinder
bis 3 Jahre 47 Kinder
bis 4 Jahre 57 Kinder.

Diese 148 Kinder stammen alle aus tuberkulösen Familien.

Rechnet man auf Bonn rund 100 000 Einwohner und ist die Gesamtzahl der tuberkulosenkranken Personen 1686, so ist das 1,7% der Einwohnerzahl.

Einer Schutzimpfung hätten demnach 148 Kinder = 0,15% der Einwohnerzahl unterzogen werden müssen.

Nach Angabe des „Statistischen Jahrbuches für das Deutsche Reich 1936" hatte das Deutsche Reich eine Bevölkerungsziffer von 66 029 000. Nach der ermittelten Zahl im Stadtkreis Bonn hätten dann im früheren Reichsgebiet 97 723 Kinder und im Großdeutschen Reich mit rund 80 000 000 Einwohner 118 400 Kinder schutzgeimpft werden müssen. Für diese Kinder müßte man — falls es je gelingen sollte, eine unschädliche und doch wirksame aktive Schutzimpfung herauszufinden — eine aktive Schutzimpfung fordern. Selbstverständlich wäre der Kreis derjenigen, für die eine solche Impfung erwünscht ist, wesentlich größer zu ziehen.

Zum Schluß sei mir gestattet, auch an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Knauer für die Überlassung des Themas und die vielfachen Ratschläge meinen allerbesten Dank auszusprechen.

Literatur.

Bruschettini: Zentrabl. f. Bakt. 68, 1913.
Calmette: Die Schutzimpfung gegen Tuberkulose mit BCG.
Dieudonné: Münch. med. Woschr. 50, 1903.
Friedmann: Deutsche med. Wochenschr. 29, 1903; 30, 1904.
Klare: Konstitution und Lungeninfiltrierungen.
Klimmer: Zeitschr. f. Tiermed. 12, 1908.
Lange, Bruno: Deutsche med. Wochenschr. 1921, S. 528.
Langer: Deutsche med. Wochenschr. 51, 1925.
Moeller: Lehrbuch der Lungentuberkulose.
— Zeitschr. f. Tuberkulose.
Schlossberger: Deutsche med. Wochenschr. 1920, 16. Dez.
Selter :Deutsche med. Wochenschr. 50, 1924; 51, 1925.
Simon u. Redecker: Prakt. Lehrbuch d. Kindertuberkulose.
Uhlenbuth: Deutsche med. Wochenschr. 49, 1923.

LEBENSLAUF.

Am 4. Januar 1913 wurde ich, Kläre Dietz, als Tochter des Bauunternehmers Valentin Dietz und seiner Ehefrau Klara geb. Dietz in Bingerbrück geboren. Vom 6.—16. Lebensjahr besuchte ich das Lyceum der Englischen Fräulein in Bingen. Anschließend kam ich auf das Realgymnasium der Englischen Fräulein in Bensheim, wo ich Ostern 1932 mein Abitur bestand.

Die vorklinischen Semester verbrachte ich in Heidelberg 2 und in Bonn 3, wo ich im September 1934 die ärztl. Vorprüfung ablegte.

Die klinischen Semester studierte ich in Bonn 1, Freiburg 1, Hamburg 1, um die letzten 3 Semester wiederum in Bonn zu belegen, wo ich im Winter 1937/38 das med. Staatsexamen bestand.

Mein Praktikantenjahr verbrachte ich an der Universitäts-Kinderklinik in Bonn und an dem Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Kinderkrankenhaus in Berlin und bin seit dieser Zeit dort als Vol.-Assistentin tätig.